ZUR

ENTWICKLUNGSGESCHICHTE

DER

PSEUDOMEMBRANEN

AN

SERÖSEN HÄUTEN

MIT

RÜCKSICHT AUF CYTOGENESE ÜBERHAUPT.

INAUGURALDISSERTATION

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BASEL

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

LUDWIG WIDMANN.

BASEL,
BUCHDRUCKEREI, J. J. MAST.
1859.

ZUR

ENTWICKLUNGSGESCHICHTE

DER

PSEUDOMEMBRANEN

AN

SERÖSEN HÄUTEN

MIT

RÜCKSICHT AUF CYTOGENESE ÜBERHAUPT.

INAUGURALDISSERTATION

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

ZU

BASEL

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE VORGELEGT

VON

LUDWIG WIDMANN.

BASEL,
BUCHDRUCKEREI, J. J. MAST.
1859.

Seinen hochverehrten Lehrern

HERRN C. G. JUNG,

Professor der Pathologie und Therapie

und

HERRN F. MIESCHER,

Professor der pathologischen Anatomie

zu

BASEL,

widmet dieses Schriftchen aus innigster Hochachtung und Dankbarkeit

Der Verfasser.

Bei der Untersuchung der Entwicklungsgeschichte der Pseudomembranen, wie der pathologischen Neubildungen über haupt, handelt es sich hauptsächlich darum, zu ermitteln ob die zelligen Gebilde, die sich uns als erste Entwicklungsstufe jener darstellen, sich aus einem Exsudate frei hervorgebildet haben, oder ob sie, wie diess jetzt fast von allen Neubildungen angenommen werden muss, durch Theilung präexsitirender normaler zelliger Gebilde zu Stande gekommen sind. Die Lösung dieser Frage, die zu den schwierigern der pathologischen Entwicklungsgeschichte gehört, ist bis jetzt von Wenigen versucht worden. Die ältern Untersuchungen, indem sie einmal die Organisation des exsudirten Faserstoffes als selbsverständlich voraussetzten, oder geradezu die Organisationsfähigkeit der Exsudate hier am handgreiflichsten nachgewiesen zu haben glaubten, beschränkten sich hauptsächlich nur auf das Verhalten der Pseudomembran als solcher. Es war nur eine Consequenz der dermaligen Anschauung, nicht genau angestellter Untersuchungen, dass man z. B. sagte „auf der Pleura findet man bei Entzündung derselben anfangs eine amorphe Exsudatmasse, später bilden sich in dieser Masse Kerne und Zellen die sich weiterhin in Bindegewebe metamorphosiren.“ Diese Anschauung über die Entwicklung derselben hat sich bis heute bei fast allen Histologen und Aerzten erhalten; man hat sich so sehr an sie gewöhnt, man beruft sich für sie auf so viele und geachtete Mikroskopiker, dass die wenigen Untersuchungen der letzten Jahre, die zu ganz andern Resultaten führten, noch wenig zur Geltung gekommen sind. Zunächst weichen diese Letztern selbst wieder unter einander ab, und zwar bei ganz wesentlichen Punkten.

Während z. B. Rokytansky die Pseudomembran durch Auswachsen der Bindegewebsbündel der Serosa und des strukturlosen Hohlkolbens in welchem sich zellige Elemente erzeugen, zu Stande kommen lässt, erscheint letzterer Punkt Förster und Andern zunächst zweifelhaft. Während weiterhin Rokytansky aus der Serosa selbst Zellenmassen hervorgehen lässt mit gleichzeitiger Reduction der faserigen Elemente zu amorpher Masse an die die Bildung der Zellen nach Rok's nicht ganz genauer Entscheidung gebunden zu sein scheint, spricht sich auch Förster nicht entschieden aus ob er die in der Serosa sich bildenden Zellen einem in diese infiltrirten Exsudate oder einem Theilungsprocesse der normalen zelligen Elemente zuschreiben soll oder nicht. — Schon diese ganz wenigen Notizen lassen erkennen, dass es sich hier um ein schwieriges Untersuchungsobject handelt; abgesehen von den ältern allgemein übereinstimmenden Angaben nicht nur desshalb weil die Antworten dieser neugestellten Fragen selbst von einander abweichen, sondern auch weil die geübten Blicke Rokytansky's, Förster's und Anderer noch nicht mehr thatsächlich machen konnten als dass die ersten Elemente der Pseudomembran in der Serosa selbst sich finden, aber nicht bestimmt entscheiden konnten, ob sie Abkömmlinge der normalen Zellen oder frei entstanden seien.

Die Frage ist überhaupt nicht zu lösen wenn man nur gelegentliche Sectionsbefunde zur Untersuchung verwendet; es gilt vielmehr, die initialen Vorgänge an den Elementen der Serosa schon zu einer Zeit zu untersuchen, wo sich noch gar kein freies Exsudat vofindet. Man ist also darauf angewiesen, bei Thieren künstlich Entzündungen hervorzurufen und diese schon nach 12, 24, 48 etc. Stunden in ihren Wirkungen zu studiren; es gilt, sowohl die Veränderungen der Serosa als auch das Schicksal der Exsudate gleichzeitig im Auge zu behalten.

Aber auch bei diesem einzig richtigen Gange der Untersuchung sind die Resultate derselben keineswegs so sicher und so überzeugend, dass, wenn sie mit den gangbaren Ansichten nicht übereinstimmen sollten, sie sofort auf eine gläubige Schaar zählen dürften. Wir haben z. B. in einem

frühern Stadium der Entzündung Veränderungen an den zelligen Gebilden von ziemlich vieldeutigem Charakter; ein bald darauf folgendes Stadium kann neugebildete Kerne zeigen über deren Enstehung, wenn die Lücke der Untersuchung zwischen diesem und dem frühesten Stadium etwas zu gross war, alles gesagt werden kann was heut zu Tage überhaupt über Zellenbildung gesagt zu werden pflegt.

Es sollen hier zunächst einige der bemerkenswerthesten Thatsachen angeführt werden auf die gestützt die beiden sich gegenüberstehenden Theorien der Zellenbildung gegründet wurden, wobei wir füglich die unwesentlichen Modifikationen die im Laufe der Zeit von Einzelnen zur Geltung zu bringen gesucht wurden, übergehen können. Eine strenge Kritik derselben kann hier so wenig erwartet werden als sich meine hier niedergelegte eigene Arbeit einer solchen würdig zeigen wird: sie ist das Product weniger Untersuchungen, zu deren Controllirung die Kräfte des Verfassers bei weitem nicht ausreichten, und die unterlassen worden wäre wenn ihm nicht Selbstbelehrung als Hauptzweck vorgeschwebt hätte.

I. Theorien der Zellenbildung und ihre Begründung.

1. Die freie Zellenbildung.

(freie exogene Zellenbildung Vrf.)

Die freie Zellenbildung, nach ihren Entdeckern auch die Schleiden-Schwann'sche genannt, geht in dem von den Capillaren abgesetzten Blasteme vor sich. Die ersten Formelemente, welche in diesem auftreten sind die Primitivkörnchen, die körnige Molekularsubstanz, äusserst kleine Körnchen, welche theils aus Protein, theils aus Fett bestehen, und demgemäss die Essigsäure- oder Ätherreaktion zeigen. Fast gleichzeitig mit ihnen und aus ihnen entwickeln sich die Zellenkerne, die, anfangs fast unmessbar klein, bald an Grösse zunehmen und meist einen Durchmesser von 0,002‴—0,003‴ erreichen; in Ā sind sie nicht, dagegen in Alkalien lösbar. Bald werden in den Kernen einzelne (1—3) durch grössern Glanz oder grössere Schwärze ausgezeichnete Punkte sichtbar: die Kernkörperchen. Um die Kerne lagern sich andere Proteinmoleküle ab, die in ihrer Gesammtheit eine Kugelgestalt annehmen, in ihrer oberflächlichen Schicht sich membranartig verdichten und so die Zelle darstellen. Die Zelle besteht demnach aus einem Bläschen das in seinem Innern einen lockern, weichen, grünlichten Inhalt und den festern Kern einschliesst. Die Zellmembran ist deutlich geschieden von dem Inhalte: sie, wie der Inhalt der Zelle sind anfangs in Essigsäure lösbar, oder werden wenigstens darin unsichtbar, in ihrer spätern Umwandlung aber verlieren sie meistens diese Eigenschaft.

Mit dieser, von Schwann entwickelten Theorie der Zellenbildung konkurrirte eine Zeit lang die Theorie Bruch's der die Kerne durch Zusammenballen, durch Fusion der Elementarkörner entstehen liess. Auch Henle glaubt an die-

sen Bildungsmodus und findet zugleich die Thatsache, dass Kerne häufig unter der Einwirkung von Essigsäure in mehrere Fragmente zerfallen, durch ihn bedingt, während man sonst allgemein dieses Phänomen auch Theilung der Kerne bezieht.

Wenn sich überhaupt noch eine freie Zellenbildung aufrecht halten lässt, so scheint die Schwann'sche Theorie den meisten Vorzug zu verdienen, da ihr, wie es scheint, wirckliche Thatsachen zur Seite stehen wie z. B. das Vorkommen von kaum sichtbaren Körnchen und allen Zwischenstufen bis zu vollendeten Kernen nebeneinander; doch ist damit die angegebene Bildungsweise nicht bewiesen, da der Vorgang selbst sich nicht direkt beobachten lässt. — Zunächst müsste, wenn diese Körnchen cytogenetische Bedeutung haben sollten, erwartet werden, dass sie sich in gleichmässiger Ausbreitung und genügender Menge vorfänden, was durchaus nicht der Fall ist; vielmehr findet man sie meist in kleinen Häufchen und man ist hierdurch berechtigt, sie für Zelleninhalt zu erklären. Nach meinem Dafürhalten muss ein bedeutender Unterschied zwischen den zerstreut sich vorfindenden und den in Häufchen gelagerten Elementarkörnern gemacht werden. Erstere sind die Producte der regressiven Metamorphose und des Zerfalles denn sie finden sich bei frischen Präparaten seltener und sparsamer während sie bei Präparaten die Tagelang im Wasser gelegen haben oft massenhaft sich vorfinden; sie finden sich in crouposen Exsudaten, in geronnenem Faserstoffe und Blutgerinseln, wenn diese ihrer regressiven Metamorphose und Resorption entgegengehen; sie sind endlich die Producte der Atrophie von Kernen, Zellen und Fasern.

Dagegen sind die in Häufchen sich vorfindenden Elementarkörner die wir als gewesenen Zelleninhalt ansprechen, wenn sie eine gewisse Stufe der Entwicklung in den Zellen selbst erreicht haben, fähig auch nach deren Freiwerden sich zu Kernen heranzubilden, während die noch unentwickelten mit den durch Zerfall entstandenen Körnchen gleiches Schicksal theilen. Wir werden weiter unten hierauf zurück kommen. —

Weiterhin führen als Beweise für die freie oder exogene Zellenbildung alle ältern und viele neuern Pathologen

Thatsachen an, deren Richtigkeit zwar zugestanden werden muss, deren Deutung aber sich nach den heutigen cytogenetischen Kenntnissen anders gestaltet: diese Thatsachen sind nun folgende:

a) Bei Beobachtung der Entzündung seröser Häute bemerkte man, dass sich in vielen Fällen auf der freien Fläche der Serosa eine anfangs zähflüssige und durchscheinende, später festere und trübere strukturlose Schicht von der Beschaffenheit des geronnenen Eiweisses oder Faserstoffes bildet, in andern eben so zahlreichen Fällen solcher Entzündungen in welchen der Tod aber viel später erfolgt war, sah man nicht mehr diese strukturlose Schicht sondern fibröse Membranen und Fäden, durch welche die serösen Häute verdickt und untereinander verbunden waren. Man machte nun den Schluss, dass diese Membranen und Fäden durch Organisation jener rohen Schicht zu Zellen und zu fibrösem Gewebe sich herangebildet hätten.

b) Man merkte, dass aus crouposen Exsudaten auf Schleimhäuten oft Verwachsungen derselben hervorgiengen und schloss wiederum auf Zellen- und Gewebsbildung aus amorphem Faserstoffe.

c) Man sah bei Hautwunden, dass sich zuerst eine Flüssigkeit ansammelte (Lymphe), diese wurde fest und man glaubte, dass die Wundnarbe direkt aus ihr hervorgegangen sei.

d) Auf der Basis von Geschwüren sah man, ebenfalls diese plastische Symphe und dachte sich die später erschienenen Granulationen durch Organisation derselben hervorgegangen.

Vergebens aber suchte man nach ähnlichen Thatsachen für die Neubildung von Geschwülsten. Man konnte sich jedoch hier damit entschuldigen, dass man die Stelle an der man eine Geschwulst findet, früher nicht zur Untersuchung gehabt habe, und man konnte mit einem gewissen Troste auf die Caro luxurians, die Polypen, die Condylome etc. hinweisen, die aus einem durch Entzündung gesetzten Exsudate hervorgehen zu lassen, man so viel Recht hatte als bei oben erwähnten Neubildungen. Andere Neubildungen sah man nach Quetschungen und andern Entzündung erregenden Ur-

sachen entstehen und die Vorstellung ihrer Bildung formulirte sich in ähnlicher Weise. Gestützt auf diese und ähnliche Thatsachen suchten die Anhänger der Schwann'schen Lehre die freie Zellenbildung zu beweisen, und es ist in der That kein Irrthum in der Medizin, wie wir überhaupt die Schwann'sche Lehre als einen solchen mehr und mehr bezeichnen dürfen, leichter zu entschuldigen und leichter begreiflich als dieser. Als eine neue Wissenschaft musste die Schleiden-Schwann'sche Zellenlehre, durch die man gleichsam mit einem Schlage die Geheimnisse des Lebens entschleiert zu haben glaubte, die ganze gelehrte Welt für sich gewinnen. Tausend Hände arbeiteten an ihr; wenige wagten an ihr zu rütteln bis sich kaum vor wenigen Jahren durch Reichert und Remak (und Virchow) die ganze Sachlage änderte. — Reichert und Remak wiesen zuerst im Gebiete der normalen Histologie nach, dass die Bildung aller Zellen eine intracelluläre sei, d. h., dass alle Zellen von der Eizelle abstammen. Hierdurch erlitt die Blastem- und Zellen-Theorie Schwann's den ersten mächtigen Stoss. Es war dann weiterhin Virchow der gestützt auf seine eigenen und seiner Schüler (His, Strube etc.) Untersuchungen im Anfange dieses Decenniums auch für die pathologischen Histologie den Satz aufstellen konnte „Omnis cellula a cellula." Er stellte es als allgemeines Gesetz hin, dass sich nirgends aus einer unzelligen Substanz, d. h., aus einem Exsudate oder Blasteme eine neue Zelle aufbauen könne, und dass wir also, da keine Entwicklung de novo beginnt, auch in der Entwicklungsgeschichte der einzelnen Theile gerade wie in der Entwicklung ganzer Organismen die Generativ æquivoca zurückzuweisen haben.

2. Theorie der Theilung.

Diese neu entdeckte intracelluläre Zellenbildung wurde zunächst auf Theilung präexistirender Kerne bezogen und stützt sich auf directe Beobachtung an Zellen bei Entwicklungsvorgängen physiologischer und pathologischen Theile. Der Vorgang lässt sich in mehrern nebeneinander liegenden Zellen leicht verfolgen: in einigen sieht man Kerne mit einer seichten einseitigen oder allseitigen Einschnürung in der Mitte, in andern sieht man die Einschnürung tiefer bis fast zum

Centrum des Kernes gehend, in andern erscheint sie vollendet und so liegen die 2 abgeschnürten Hälften noch eng nebeneinander, endlich erscheinen diese in andern Zellen getrennt und als 2 Kerne in der Grundsubstanz eingebettet. Zellen mit diesen in Theilung begriffenen Kernen und 2 Kernen finden sich in allen Neubildungen, welche vorzugsweise aus Zellen bestehen neben den einkernigen Zellen sehr häufig, aber selten bemerkt man Kerne mit 2 Einschnürungen, durch welche dieselben also in 3 Kerne getheilt werden; Kerne mit mehr als 2 Einschnürungen beobachtet man nicht. Zuweilen bleibt es aber nicht bei der Theilung des primitiven Kernes, sondern dieselbe wiederholt sich weiter auch an den secundären, zuweilen auch wieder an deren Derivaten u. s. w. bis die ursprünglich einkernige Zelle 4, 6, 8, 12 und mehr Kerne enthält. Die Zelle nimmt dabei gewöhnlich an Umfang zu und kann sich um das doppelte bis zehnfache ihres normalen Umfanges vergrössern, worauf sie als grosse, mit zahlreichen Kernen erfüllte Mutterzelle erscheint. Diese Tochterkerne sind in der ebenfalls vermehrten Grundsubstanz der Zelle eingebettet und werden theils als Kerne, theils nachdem sie aus ihnen Zellen gebildet haben mit diesen nach Berstung der Wand der Mutterzelle frei.

Der Fortschritt der durch das Remak'sche Zellenbildungsgesetz gegeben ist, besteht also darin, dass an die Stelle des formlosen Blastemes Aggregate fertiger Zellen treten, dass die Gewebsbildung nicht mehr mit dem Blasteme, sondern mit der fertigen Zelle beginnt; oder er besteht mit Virchow noch weiter gehend darin, dass man mit geringen Einschränkungen an die Stelle des frühern Blastemes und spätern Exsudates, der ursprünglich plastischen Lymphe der Alten das Bindegewebe mit seinen Aequivalenten als den gemeinschaftlichen Keimstock des Körpers setzen und von ihm aus die eigentliche Entwicklung der spätern Theile ableiten kann. — Virchow leitet nun auch sämmtliche Neubildungen von einer Wucherung der normalen zelligen Gebilde, zunächst von einer Theilung der Kerne ab. Auf diese Weise entstehen nach ihm Bindegewebe, Knochengeschwülste, Eiter, Tubercel, Krebs gerade so wie die krankhaften Ge-

bilde der Pflanzen, die Galläpfel und andere Knorren ohne Gefässthätigkeit entstehen.

Um zu zeigen, dass die Theilungstheorie auf sicherern Füssen steht als die Schwann'sche Lehre, mögen hier einige Belege folgen die in Bezug auf Genauigkeit der Beobachtungen und beweisleistenden Punkte jedenfalls einen Vergleich mit denen für die freie Zellenbildung beigebrachten aushalten, obgleich auch aus ihnen hervorgeht, dass die Theilung nicht die einzige Art der Zellengenese darstellt, ja sogar, dass sie sich als solche, wenn auch nicht gerade im Henle'schen Sinne, (siehe unten) noch interpretiren lässt. —

a) Der Eiterzelle wird noch am allgemeinsten ihre endogene Entwicklung abgesprochen, indem man wähnt, sie gleichsam vor unsern Augen in der Wundflüssigkeit entstehen zu sehen. Es war zuerst His der ihr Vorkommen im Innern der Hornhautkörperchen bei Keratitis entdeckte; dann folgten Virchow's und hauptsächlich Webers Untersuchungen die die endogene Entwicklung derselben in fast allen Geweben nachwiesen. So entstehen nach Weber die Eiterkörperchen bei Eiterung der Knochenhaut in den Bindegewebskörpern der Letztern; dasselbe ist der Fall in der Muskulatur deren Primitivbündel von einem Systeme anastomosirender Bindegewebszellen durchzogen sind, wie auch das Neurilem der Nerven. Ueberall bilden sich mikroskopische Eiterheerde durch Wucherung der Bindegewebszellen die erst später zu grössern Höhlen sich vereinigen. Bei Eiterung der Haut spielt das alte Epithel gar keine Rolle, sondern wird einfach abgestossen; das junge der Molpighi'schen Schicht zeigt Wucherungsformen. Dabei machen viele Zellenformen es höchst wahrscheinlich, dass überhaupt die Epithelzellen blose Modificationen der Bindegewebszellen sind, dass die jungen aus den Bindegewebszellen hervorwachsen und mit ihnen anfangs noch durch fadenförmige Fortsätze verbunden sind, welche später verschrumpfen. Ebenso wächst bei der Vernarbung das Epithel aus dem sich modifiicirenden Bindegewebe hervor. Im subcutanen Zellgewebe liegen bei Eiterung mehrere mit Eiterkörper gefüllte Säcke die nichts Anderes sind als von ihrer endogenen Brut geschwellte Bindegewehskörper.

b) Virchow sagt: die Eiterung hat man sich überhaupt so zu denken, dass durch progressive Theilung der Bindegewebskörper eine immer grössere Zahl, anfangs einkerniger, später mehrkerniger, runder Zellen gebildet wird, welche reihen- oder heerdenweise, anfangs noch durch festere Zwischensubstanz getrennt liegen. Später wird die Zwischensubstanz weicher, feuchter, mehr schleimig und dann stellt sich das Granulationsgewebe dar. Das Granulationsgewebe enthält sehr häufig mehrkernige runde Zellen von der Natur der Eiterzellen. Diese werden von einer weichen schleimigen Grundsubstanz, in welcher auch Gefässe liegen, zusammengehalten. Soll aus dem Granulationsgewebe Eiter hervorgehen, so ist nichts nöthig, als dass die Grundsubstanz noch weicher wird und zerfliesst: der Eiter ist dann sofort fertig und wenn die Gefässe der Granulation dazu noch ein seröses Transsudat liefern so geht die Secretion des Eiters vor sich wie die des Samens als eine wirkliche Auflösung des poliferirenden Gewebes, als eigentliche formative Thätigkeit.

c) Wagner verfolgte die Entwicklung des Krebses und kam, wie Virchow, Förster u. A. zu dem Resultate, dass die normalen Bindegewebszellen (Kerne der B. Körper) der erste Ausgangspunkt der Krebsentwicklung sind. Das Miskroskopische bei diesem Vorgange beschreibt er folgendermassen: die Bindegewebskörper des Stroma's und der Kapsel des Krebses (Stroma und Kapsel gehören ihrer ursprünglichen Bedeutung nach dem Boden an, in dem der Krebs sich entwickelt) werden länger, breiter, die communicirenden Ausläufer werden deutlicher, der Kern wird ebenfalls deutlicher, länger, breiter, ist aber immer noch allseitig von der Zellenmembran umschlossen. Weiterhin schnürt sich der Kern in der Mitte oder an 2 Stellen ein, bis dass 2 oder 3 neue Kerne entstehen. Aus diesem entstehen wiederum durch Abschnürung neue Kerne — eine zahlreiche Kernbrut. Je nach der Krebsform entwickeln sich diese Kerne nicht weiter oder werden nur grösser und stärker granulirt. Meist aber entstehen weiterhin Zellen aus den Kernen auf eine vorläufig noch unbekannte Weise. Das eine grössere Menge Kerne und Zellen einschliessende

Bindegewebskörperchen lässt sich jetzt nicht mehr als solches erkennen sondern gleicht schon einem kleinen Alveolus.

Wagner lässt aber auch der von Virchow früher adoptirten Ansicht der extracellulären Entstehung von Neubildungen noch ihre Berechtigung, weil es ihm bei der Untersuchung frischer, junger, sekundärer Krebse durchaus nicht gelang die Entstehung neuer Alveolen aus den Bindegewebskörpern nachzuweisen.

So, wie diese hier angeführten Beispiele lauten im Wesentlichen fast alle neuern Arbeiten im Gebiete der Cyto- und Histogenese, nur mit dem Unterschiede, dass über negative Resulte sich nicht alle Schriftsteller so offen und ehrlich wie Wagner aussprechen. — Gegenüber der nicht hinlänglich begründeten freien Zellenbildung mussten Entdeckungen von ungleich grösserer Beweiskraft, wie die Remak'sche Lehre, nothwendig die meisten Stimmen für sich gewinnen: sie mussten aber auch blind machen für alle Erscheinungen die sich dem neuen Gesetze nicht fügen wollten. Hören wir wie Henle die Theilungstheorie interpretirt, wie rigorös Leydig sich über sie auspricht und wie Reichert sie modificirt.

a) Henle spricht sich ganz unbekümmert um das Ketzergeschrey das gegen ihn und alle Anhänger der Schwann'schen Lehre erhoben wird, entschieden für Letztere aus. Er zeiht die pathologischen Gewebelehre, welcher gegenwärtig die allgemeinen Fragen der Histologie mehr zu gefallen sind als der normalen, der Willkühr und des Mangels an Genauigkeit bei ihren Forschungen und den Deutungen derselben. Als solche Fälle, welche man zur Vermehrung der Beispiele der Zellenfortpflanzung, d. h. gegen die Intracellulartheorie irrigerweise vorgeführt hat, gelten ihm:

1) Der Inhalt kugelförmiger Hohlräume durch eine zähe Substanz oder eine zufällige Hülle zusammengehalten, welche man für kern- oder zellenhaltige Zellen hinnahm;

2) die vielfachen Formveränderungen der Kerne in Folge der Einwirkung von Reagentien, welche für eine Vervielfältigung durch Theilung genommen wurden, so vorzüglich

bei den Kernen die Schleim- und Eiterzellen, bei den Körnchenzellen aus pathologischen Producten, bei den biscuitförmigen Kernen der Epithelien;

3) jene Bindegewebszellen worauf Virchow seine Cellularpathologie gründete, darunter sind aber nicht etwa die sternförmigen und verästelten Zellen des foetalen Bindegewebes und der Hornhaut zu verstehen, sondern jene, welche Virchow mit collabirten Capillargefässen, und feinen Lücken zwischen den cylindrischen Bindegewebsbündeln verwechselte. In diesen Zwischenräumen der fertigen Gewebselemente, welche auf Querschnitten sternförmig erscheinen, lagern sich die Exsudate und neuen Formbestandtheile ab d. h. das Wesen von Virchow's Cellularpathologie besteht nach Henle darin, dass sich die pathologischen Producte nur an den Stellen der Gewebe finden wo sie Raum haben.

b) Leydig hält diejenige endogene Zellenbildung, bei welcher der Zelleninhalt ohne Theilnahme der Zellenmembran sich theilt, für ein Leichenphänomen und anerkennt nur die vollständige Theilung und die Absprossung im Sinne Meissners, (Eier und Samenfäden der Gordiaceen).

c) Wieder in etwas anderm Sinne spricht sich Reichert aus: als gesicherte Sätze für die Zellenbildung betrachtet er folgende:

1) die endogene Zellenbildung steht gerade so wie es J. Müller von der Generatio æquivoca gesagt hat, als etwas Unerwiesenes und Unerweissliches da.

2) Die Schleiden- Schwann'sche Theorie der Zellenbildung, wonach die Zellenmembran sich um den durch Precipitation gebildeten Kern niederschlagen sollte ist durch genaue Thatsachen nicht zu begründen gewesen.

3) Bei der Zellenbildung betheiligt sich konstant der Inhalt einer Mutterzelle in Toto oder in Portionen.

Weniger gesichert erscheint Reichert die Ansicht, dass auch das Kernkörperchen, der Kern und selbst die Zellenmembran der Mutterzelle (durch sog. Abschnürung und Theilung) direkt an den gleichnamigen Bestandtheilen der Brutzelle participiren.

Der Hauptunterschied der Zellenbildung um den ganzen oder um gesonderte Portionen des Mutterzelleninhaltes

von der Letztern (der sog. Zellenbildung durch Theilung) ist der, dass im erstern Falle das Kernkörperchen, der Kern und die Membran der jungen Zelle durch Sonderungsakte aus dem Mutterzelleninhalte selbst hervorgehen und der Schwerpunkt der Zellenbildung also im Zelleninhalte gegeben ist, während im letztern Falle also das Kernkörperchen, der Kern und die Zellenmembran der Mutterzelle die Hauptrolle bei der Bildung der jungen Zelle spielen und der Mutterzelleninhalt sich passiv verhält und in den Hintergrund gestellt wird. Solche Unterschiede in der Zellengenesis dürfen nicht mehr als Variationen einer und derselben Norm betrachtet werden, sie bedingen in der That zwei ganz verschiedene Normen in der Zellenbildung und die Producte so verschiedener Bildungsprocesse dürfen dann auch nicht mehr als gleichartige Körper anzusehen sein. Da diese letztere Consequenz ganz begründete Zweifel erregt, so wird die Annahme zweier, so verschiedener Normen in der Zellengenesis bedenklich und die Festsetzung derselben um so grössere Vorsicht erfordern als ihre Verwechslung sehr leicht stattfinden kann und auch stattgefunden hat.

Durch die Botaniker ist in den letzten Jahren die Zellenbildung durch Theilung auch bei uns nicht allein in Aufnahme gekommen sondern überall als Schema für die Beurtheilung der Erscheinungen hingestellt. Es sind aber besonders die mit Zellstoffausscheidungen complicirten Zellbildungsprocesse der Pflanzenzelle, welche zur Annahme einer Zellbildung durch Theilung geführt haben. Wenn man indess die Erscheinungen die sich auf die Bildung der Zellstoffkapsel beziehen als nicht znr Zellengenesis direkt gehörig in Abzug bringt, so überzeugt man sich leicht, dass ein exacter Beweis für die direkte Betheiligung der Mutterzellenmembran (Primordialschlauch) an der Bildung der Brutzellmembran nicht zu führen ist.

Wer bei Rena temporaria die während der Bildung der ersten Furche, an den Rändern derselben sichtbaren zierlichen Falten und deren Verlängerungen beim Auseinanderweichen der beiden Fucherungskugeln (Vertiefung und Verlängerung der ersten Furche) aus eigener Anschauung

kennt, muss der Ansicht entgegen treten, dass die Furche durch das Eindringen einer Falte der Mutterzellenmembran in den zähflüssigen Inhalt (Dotter) zu Stande komme, dass also eine Zellbildung durch Theilung vorliege. Es ist wahrlich auffallend, dass obiges, schon von v. Bär gekanntes Phänomen aus welchem die wichtigsten Consequenzen für die im Furchungsprocesse vorliegende Zellengenesis gezogen werden können, fortdauernd so gänzlich vernachlässigt wird. Die Furchen beziehen sich nicht auf einen Akt der Zellenbildung; die Furchungskugeln sind vielmehr schon fertig und die Furchen entstehen in Folge der theilweisen Trennung der fertigen aneinander gepressten Furchungskugeln an ihren Randpartien. Zellenmembranen und Zellenkerne müssen durch Sonderung in dem Bildungsdotter selbst, nachdem derselbe sich mit der Materie des Keimbläschens und dem männlichen Befruchtungsstoffe sich gemischt hat, hervorgegangen sein. Wenn wir auch nicht wissen wie diese Sonderung zu Stande kommt, so ist es doch eine Thatsache dass sie stattgefunden hat und dass darin ein wesentlicher Unterschied von der angenommenen Zellengenesis durch Theilung gegeben ist. Erwägt man also, dass die Furchungskugeln, sie mögen grösser oder kleiner sein, jedenfalls gleichartige Natur sind, dass gleichartig organisirte Körper auch gleichartige Bildung haben müssen, dass ferner für die erste Furchungszelle eine direkte Bildung aus dem aus formlosem Mutterzelleninhalte ohne unmittelbare Betheiligung einer Zellenmembran und eines Kernes feststeht, dass endlich auch bei den spätern, paarig auftretenden Furchungskugeln die unmittelbare Betheiligung des Mutterzellenkernes noch nicht mit Sicherheit erwiesen ist und ganz bestimmte Erscheinungen sogar für eine Bildung aus paarigen Inhaltsportionen der Mutterzelle sprechen, so sind wahrlich Gründe genug vorhanden um die heutzutage so beliebte Zellenbildung durch Theilung mit Vorsicht aufzunehmen, dieselbe nicht als eine ausgemachte Sache in die Handbücher einzuführen und so von vorn herein der Auffassung und Deutung der Erscheinungen eine so zweifelhafte Unterlage zu unterbreiten.

Aus dem eben Angeführten geht hervor, dass die Kerntheilung von den gewichtigsten Forschern als allgemeines Bildungsgesetz hingestellt, von Reichert als solche in Abrede gestellt und dafür der Name Sonderung im Zelleninhalte gebraucht wird. Ausser den Vorgängen an den Dotterzellen, die jedenfalls für seine Theorie von der höchsten Bedeutung sind, bringt uns Reichert weiter keine Belege, sondern nur Folgerungen die zwar im höchsten Grade beachtenswerth, doch nicht in dem Grade überzeugend sind um die Kerntheilung sofort auf die Reichert'sche Weise zu deuten; vielmehr verlangt auch dieser Punkt von Neuem eine Durchprüfung der Thatsachen. Es steht vorläufig nur so viel fest, dass die Zellenbildung immer eine intracellulare ist, denn die oben für die freie Zellbildung angeführten Erscheinungen und Thatsachen lassen sich leicht zu Gunsten der endogenen Zellbildung interpretiren sowie auch die Henl'sche Deutung der Kerntheilung leicht aufzulösen ist.

3. Theorie der freien endogenen Zellbildung.

Aber nur für das physiologische Entwicklungsleben mag die Kerntheilung (od. Sonderung) ausreichen; bei stürmischern Entwicklungserscheinungen, die wir als pathologische bezeichnen, scheint sie für die ausserordentliche Vermehrung der zelligen Gebilde nicht zu genügen. Wer kann beweisen, dass jene Kerne die sich so häufig in mächtig vergrösserten Zellen als sog. Tochterkerne vorfinden alle durch Theilung des ursprünglichen Kernes und der Abkömmlinge entstanden seien? Wer kann beweisen, (wenn man einmal von der freien Zellbildung abgesehen hat) dass die oft in kolossalen Massen sich vorfindenden Kerne in Granulationen und jungen Pseudomembranen ihr Dasein alle einem Theilungsprocesse verdanken? Für solche Fälle scheint in der That das Theilungsgesetz nicht auszureichen und wir müssen daher, da uns in den intercellularen Räumen und in freiem Exsudate der Boden verlässt, wiederum zu den Zellen selbst zurückkehren. An diesen findet man, wenn sie entzündeten Theilen entnommen werden, ausser der Wucherung des Kernes eine bedeutende Vergrösserung, Schwellung durch Vermehrung ihres Inhaltes (der innern Grundsubstanz). Im

vermehrten Zelleninhalte findet man Granula der verschiedensten Grösse von kaum sichtbaren Pünktchen bis fast zur Grösse der Kerne selbst (Trübung des Inhalts). In diesen Granulis haben wir noch nach meinem Dafürhalten eine zweite Art der endogenen Zellenbildung die hauptsächlich in pathologischen Fällen zur Verwendung zu kommen scheint. Was sollte es hindern, dass die kleinern der Granula durch Stoffaufnahme aus dem Zelleninhalte zu grössern heranwüchsen, was, dass die grössern vollends zu Kernen würden da sie bereits deren Essigsäurereaction zeigen. Es könnte gegen diese Ansicht der Einwurf geltend gemacht werden, dass sie im Wesentlichen eine Schwann'sche sei: sie ist es auch: das Schwann'sche Zellbildungsgesetz ist nur statt an das Blastem, die äussere Grundsubstanz, an den Zelleninhalt, die innere Grundsubstanz, wie man sie auch nennen könnte, gebunden.

Das Wesen, die Ursache der Theilung des Kernes lässt sich vorläufig noch nicht begreifen, man kann es eine physicalische Differenzirung nennen wie wir ja auch von Differenzirung der (äussern) Grundsubstanz sprechen müssen; in allen Fällen ist es eine chemische und physicalische Differenzirung vom Zellinhalte der bekanntlich flüssig bleibt; für die Entstehung der Granula im Zellinhalte gibt es wohl kaum eine andere Erklärung als die, dass sich Inhaltsportionen niederschlagen, consolidiren was eben nichts anderes ist als eine chemische und physicalische Differenzirung. Wenn sich nun im Hohlraume der Zelle die Kerne vermehren können, sei es durch Theilung, durch Sonderung im Inhalte, oder sei es, was auch als möglich gedacht werden muss, durch Sprossenbildung (Auswachsen und Abschüren des Kernes,) so muss auch angenommen werden, dass die Granula die sich in denselben Hohlräumen, in derselben Mutterlauge (dem flüssigen Zellinhalte) bilden, aus welcher der Kern seinen Stoff aufnimmt um neue Kerne zu bilden, ebenso als cytogenetische Elemente zu betrachten sind wie die Kerne selbst d. h. dass sie eben auch gleichsam in utero sich zu solchen heranbilden.

Wir haben oben gesagt, dass diese angenommene Art der Zellbildung nur eine Verlegung des Schwann'schen Gesetzes in einem andern Raum sei. Es gibt aber einige Umstände die eine solche Verlegung ganz natürlich und noth-

wendig machen: der Binnenraum der Zelle ist durch eine elastische Membran (Zellwand) mit einem bestimmten Diffusionsvermögen von den intercellularen Räumen abgegrenzt; schon hieraus ergibt sich, dass sein Inhalt von anderer und konstanterer chemischer Constitution sein muss als die intercellularen Flüssigkeiten. Da nun der Hohlraum der Zelle zunächst durch Kerntheilungen sicher eine Bildungsstätte für die jungen Zellen ist, so können es nicht zugleich auch die intercellularen Räume sein, da die sie ausfüllende Substanz jedenfalls von anderer chemischer Constitution sein muss als der Zelleninhalt, (da verschieden konstituirte Flüssigkeiten nicht gleichartige Producte niederschlagen können) und sie auch sonst nicht zur Zellbildung geeignet scheinen: sie sind einer relativen Ueberfluthung von den Blutbahnen aus jeden Augenblick ausgesetzt, während der Binnenraum der Zelle, der durch seine elastische Zellenmembran bis zu einem gewissen Grade geschützt ist, einer quantitativen und qualitativen Schwankung weniger preisgegeben ist. Mit andern Worten: es herrscht in der Zelle selbst eine gewisse Ruhe die die Zellbildung selbst zu begünstigen scheint wie ja auch die Blutzellenbildung nicht in dem bewegten Blute vor sich gehen kann sondern an ruhigere Räume, an gewisse Drüsenzellen gebunden ist. Bedenken wir vollends, dass selbst die Absonderungssäfte, die keine geformten Bestandtheile führen erst im Innern der Drüsenzellen aus dem Transsudate des Blutes erzeugt werden, so haben wir Gründe genug, auch nur die Zellenhöhle für die Bildung der geformten Bestandtheile in Anspruch zu nehmen. Die Zellenräume sind chemische und physicalische Werkstätten; in ihnen hat jedenfalls eine gewisse Umänderung der Säfte zum Zwecke der Ernährung und Bildung statt; die Blutbahnen und die intercellularen Räume sind nur Bahnen, auf welchen die Zufuhr zu den Zellen und die Rückfuhr statt hat. Die Intercellularflüssigkeit, das Schwann'sche Blastem muss also eine Flüssigkeit von variabler Zusammensetzung sein, eine Flüssigkeit, bald mit den Umsatz- und Zersetzungsproducten, bald mit überflüssig zugeführter Blutflüssigkeit überladen, folglich nicht geeignet Elemente von konstanter Zusammensetzung in sich zu erzeugen.

II. Entwicklungsgeschichte der Pseudomembranen an serösen Häuten.

Zur Untersuchung der Entwickelungsverhältnisse der Pseudomembranen wurden Präparate von allen Stadien der Entzündung, für die frühern Stadien Präparate von Thieren denen durch mechanische und chemische (Luft) Reitzung, Entzündung des Brust- und Bauchfelles erzeugt wurde, für die spätere gelegentliche Sektionsbefunde benützt. Die Untersuchung hielt dabei den oben (Seite 4) bezeichneten Gang ein. Es muss jedoch zum Voraus bemerkt werden, dass die Zahl der Untersuchungen bei weitem nicht gross genug ist, um die folgenden Angaben als gesicherte Thatsache hinstellen zu können.

Im Allgemeinen ist es, abgesehen von andern grössern Schwierigkeiten, z. B. der Anfertigung feiner Schnitte und der Aufbewahrung der Präparate, ziemlich störend für die Beurtheilung des Gegenstandes, dass bei gleicher Dauer des Verlaufes, bei anscheinend gleicher Intensität und Extensität des Processes die Produkte durchaus nicht immer übereinstimmend gefunden werden. Man findet z. B. bei 24stündiger Dauer der Entzündung Entwickelungsstufen wie in andern Fällen nach dreitägigem Verlaufe. Es ist diess ein Punkt, der die Reihenfolge der Entwickelungsvorgänge ziemlich verwirrt und desshalb zu häufigen Wiederholungen auffordert. Indessen kann auch hier ein einziger instructiver und beweisender Befund die zerstreuten Glieder zusammenfügen helfen.

Die gröbern Veränderungen bei der Entzündung einer Serosa die sich schon nach 24 bis 48 Stunden finden können, sind bekanntlich die diffusen oder punktförmigen rosenrothen und dunkleren Stellen, Flecken und Streifen; die hellern gewöhnlich durch Hyperaemie, die dunklern durch extravasirtes Blut bedingt. An einzelnen Stellen findet man auch extravasirtes Blut auf der freien Oberfläche der Serosa, an andern das Epithel abgestossen. Leichte wie angehauchte Exsudatmassen bis zu in Membranen abziehbarer Dicke mit entsprechender Farbenveränderung. Einzelne inselförmige Stellen vom angegebenen Charakter grenzen das Entzündungsgebiet von der gesunden Umgebung ab.

Das Exsudat dringt nach beiden Seiten der Serosa und in sie selbst, doch, wie es sich von selbst versteht, ist das Exsudat im subserösen und eigentlichen serösen Gewebe immer viel sparsamer vorhanden als das auf der freien Fläche.

Schon in ganz frühen Stadien ist man im Stande im Cavo der Serosa ausser ausgetretenen Blutkörperchen und abgestossenen Epithelialplättchen Eiterkörperchen von regelmässigen bis zu fast unkenntlichen Formen zu finden; ebenso Körnerhaufen, Fetttropfen, Elementarkörner, Faserstoffcoagula und pseudomembranöse Floken.

Gehen wir von diesen mehr palpablern Erscheinungen auf die Elemente der Serosa selbst zurück so finden wir diese vom Entzündungsprocesse sehr ungleich berührt. Zunächst Schwellung der Membran durch die Blutfülle und Einlagerung von Exsudat zwischen die Zellen und Fasern. Die faserigen Elemente selbst nicht verändert, wenigstens nicht in bemerkbarer Weise; häufig aber sind sie durch das Exsudat mehr oder weniger verdeckt und undeutlich gemacht. Um so auffallender dagegen sind die Erscheinungen an den zelligen Gebilden, den Bindegewebskörperchen und hauptsächlich an den jungen Epithelialzellen, welche im Allgemeinen deutlicher hervortreten, sich verschiedengradig vergrössert (geschwollen) und mit kleinern und grössern Granulis erfüllt zeigen. Die Kerne selbst zeigen bereits Andeutungen beginnender Theilung, sie werden bisquitförmig, gefärbt, allmählig tiefer und tiefer eingeschnürt, bis die Trennung in zwei Kerne vollendet ist.

Neben den so getheilten Kernen zeigen sich nun auch einzelne der Granula im Zelleninhalte bedeutend, selbst bis zur eigentlichen Kerngrösse vergrössert, mit deren Essigsäurereaction sie auch bereits übereinstimmen. Nicht alle Zellen findet man gleichzeitig auf die angegebene Weise verändert, sondern man findet nebeneinander normale, leicht getrübte und alle Stufen bis zu den angegebenen Formen. Im weitern Verlaufe findet man bisweilen Zellen mit sechs bis zehn Kernen mit mächtiger Ausdehnung der Zellwand, so dass diese zuletzt unsichtbar wird und die Kerne selbst frei erscheinen. Kerne mit Erscheinungen der Theilung sind nicht in der Masse vorhanden, dass man wirklich allen

vorhandenen Kernen ihre Abstammung einer Theilung zuschreiben könnte; andererseits glaubt man in der That oft auf Kerntheilungen zu stossen, wo man wirklich nur neben oder übereinander gelagerte Kerne vor sich hat; wieder andere Formen haben ganz den Charakter von Sprossenbildungen.

Bringt man diese Formen von der eigentlichen Kerntheilung in Abzug, so sieht man sich zu dem Ausspruche genöthigt, dass die Kerntheilung kaum die Hälfte der jungen Kerne liefert, sondern dass, da man einmal von der freien exogenen Zellbildung absehen muss, die Granula die sich aus Zelleninhaltsportionen bilden, einen wenigstens eben so wichtigen Antheil an der jungen Brut haben, als die Mutterkerne.

Mit Rücksicht auf die angegebene Bildung nenne ich diese Art zum Unterschiede von der freien oder exogenen — freie endogene Zellbildung und setze dabei voraus, dass sie eben so nothwendig an den Inhalt der Zelle selbst gebunden sei als die wuchernde Thätigkeit der Mutterkerne. Die letztere Behauptung setzt wiederum voraus, dass einmal frei gewordene Kerne der Theilung überhaupt unfähig seien, dass nur ein Material von der Constitution des Zelleninhaltes sie zum Wachsthume, zur Vermehrung befähige. Zunächst muss darauf hingewiesen werden, dass die Kerntheilung häufig nur scheinbar und aus den Lagerungsverhältnissen zweier ursprünglich schon getrennter Kerne sich als solche scheinbar darstellt, dass wenn einmal die Kerne in freien Haufen und Lagern sich finden, man vergeblich nach wirklichen Theilungsformen sucht und endlich, dass wenn sich um die Kerne auf die unten näher anzugebende Art die Internuclearmasse zu (Spindel-) Zellmembranen verdichtet hat, die Theilungsformen wieder auftreten.

Bekanntlich liess man die Kerne und Zellen aus dem auf der Serosa gelagerten Exsudate frei entstehen; Rokytansky und Förster aber scheinen noch die Möglichkeit offen zu lassen, dass sie sich wenigstens aus dem in die Serosa eingelagerten Exsudate bilden könnten: in Erwägung jedoch, dass während der angegebenen Vorgänge in der Serosa selbst sich häufig auch aufgelagertes Exsudat vorfindet, das durchaus keine Anfänge einer Organisation zeigt, muss man auch dem eingelagerten Exsudate die Organisationsfähigkeit

absprechen. Nur dem eigentlichen parenchymatösen Exsudate im Virchow'schen Sinne, d. h. dem in die Zellen selbst eingedrungenen Exsudate kommt die hohe Bedeutung der Organisationsfähigkeit zu und zwar wahrscheinlich nur nach einer gewissen Umänderung desselben oder nur spezifischen Bestandtheilen, welche eben die Zellen aufgenommen haben.

Nach diesen Betrachtungen über die Entstehung der Kerne verfolgen wir ihr Schicksal weiter.

Mit dem Auftreten von massenhaften Kernmassen tritt allmählig an Masse zunehmend auch eine sogenannte amorphe Grundsubstanz, das interstitielle Exsudat auf welches die Kerne mehr und mehr von einader entfernt und in dem sie daher zerstreut werden. Bei dem ersten Freiwerden der Kerne zeigen sie noch keine Spuren einer sie einschliessenden Zellmembran; später aber, wenn sich die interneleare Exsudatmasse ziemlich vermehrt hat hängt ihnen diese oft als zähe Umhüllungsmasse an, diese hat sich aber noch nicht zu einer eigentlichen Zellhaut verdichtet, so dass wir also auch nicht von einer fertigen runden Schwann'schen Zelle sprechen können, obgleich solche scheinbar vorhanden sind. Die Zwischensubstanz nimmt nicht nur an Masse, sondern auch an Consistenz zu; sie zeigt zuerst eine ganz leichte Längsschattirung, dann eine Längsstreifung zuerst an den die Kerne umlagernden Theilen. Die Zerklüftung der Masse, wie man diesen Vorgang bezeichnen kann schreitet von da nach aussen und zeigt sich bald durchaus als fibrillärer Zerfall. Dehnt man die so veränderte Exsudatmasse auseinander, so zeigt sie sich bereits in wirkliche Fibrillen spaltbar. Die um die Kerne liegende Masse, die also zuerst sich zerklüftet, umschliesst diese aber nicht in Form von runden Zellenmembranen sondern sie wendet sich bogenförmig oder spitzwinklig um einen oder mehrere solcher, so dass durch diese Dehiscenz und grössere Verdichtung der Masse zunächst um die Kerne, sogenannte Spindelzellen mit einem oder mehreren Kernen gebildet werden.

Wir haben hier den Modus der Fibrillenbildung in einer von den gangbaren Ansichten abweichenden Weise beschreiben müssen. Die allgemein verbreitete Ansicht ist nämlich die, dass die Fibrillen überhaupt durch Metamor-

phose, Verlängerung kernhaltiger Zellen entstehen; die Zellenwand soll mit der Grundsubstanz oder die Zellen untereinander verschmelzen und die Masse sich faserig spalten. Es spricht aber gegen diese Art der Bildung die Thatsache, dass man bei der Entwickelung der Pseudomembranen nie vollkommen runde Schwann'sche Zellen in gestreckte, spindelförmige übergehen sieht, dass man also vom ersten Auftreten der Kerne und amorpher internuclearer Exsudatmasse bis zum fibrillairen Zerfalle eine Lücke hat, die dem Gang der Faserbildung aus Zellen in der allgemein angenommenen Weise als unmöglich erscheinen lässt. Die sternförmigen Zellen, die Spindelzellen der jungen Pseudomembran entstehen also nicht durch Verlängerung von runden Zellen, sondern durch fibrillaire Spaltung der Grundsubstanz um die Kerne.

Indem man in der amorphen Grundsubstanz neben spindelförmigen Zellen nur Kerne und keine vollkommenen runde Zellen (mit consolidirter Zellmembran) sieht, indem man sich ferner leicht von der faserigen Zerklüftung der Internuclearmasse auf die angegebene Weise überzeugen kann, sieht man sich aus guten Gründen veranlasst, gegen die Auswachsungstheorie der Schwann'schen zu Spindelzellen sich auszusprechen. Es gibt nicht Zellen die auswachsen und sich in Fibrillen metamorphosiren, sondern es gibt Fibrillen die weil sie um Kerne gelagert, hauptsächlich dann das täuschende Bild einer ausgewachsenen Zelle darbieten, wenn die Internuclearmasse sich eben hier erst zerklüftet hat und sich nach aussen hin noch amorph oder kaum Andeutungen einer Fibrillenbildung zeigt. Die netzförmige Verbindung Spindelzellen, ihre Verlängerung, ihr scheinbar sprossenartiges Wachsthum kommt durch die Fortsetzung der Zerklüftungslinien über die Kerne hinaus zu Stande; es ist also der fortgesetzte Prozess der Fibrillenbildung in der Grundsubstanz wie er zuerst um die Kerne beginnt.

Die Pseudomembranen zeigen demnach in verschiedenen Alterstufen Erscheinungen wie sie sich bei zwei physiologischen Bindegewebsformen, dem Schleimgewebe und dem geformten Bindegewebe zeigen. Bekanntlich unterscheidet sich das Erstere vom Letztern nur dadurch, dass sich die Atome seiner Grundsubstanz nicht gleichförmig, sondern nur um die

Kerne in Linien gelagert haben, d. h. dass sie sich nur hier deutlich fibrillär zerklüftet hat, während die übrige Masse derselben in halbflüssigem Zustande verharrt, und dass sich in Folge davon die sogenannten Spindelzellen oder Virchow'schen Körper leicht isoliren und sichtbar machen lassen. Beim geformten Bindegewebe dagegen, bei welchem sich die ursprüngliche gallertige Bildungsmasse durchaus zu Fibrillen consolidirt, ist der Nachweiss spindelförmiger Zellen schwieriger und nur durch Kunstgriffe zu liefern. — Junge Pseudomembranen und Granulationen haben in der That den Charakter des Schleimgewebes, sogenannte Spindelzellen und freie Kerne in halbflüssiger Grundsubstanz (Exsudat) zerstreut liegend; die Erstern netzartig verbunden, die Letztern frei und die erste Bildungsstufe jener darstellend. Mit der weitern Entwickelung werden aber die Zellen undeutlicher, sie erscheinen mehr paralell aneinander gelagert, durch wenig Zwischensubstanz von einander getrennt, oft untereinander zusammenhängend und kaum mehr isolirbar. Bei ältern Pseudomembranen findet man dagegen Bilder von annähernd dem Charakter des Sehnengewebes, d. h. eine durchaus fibrilläre Grundsubstanz die mit Kernen verschiedenartig durchsetzt ist. Letztere nehmen allmählig bis zur vollen Ausbildung der fibrösen Pseudomembranen bedeutend an Zahl ab; da wo sie persistiren, haben sie in Verbindung mit der sie umgebenden fibrillär gewordenen Grundsubstanz das Ansehen und die Bedeutung von Virchow'schen Bindegewebskörpern.

Die Differenzirung der Grundsubstanz der Pseudomembranen geht aber nicht nur bis zur Herstellung von Bindegewebsfibrillen, sondern selbst bis zur Bildung von elastischen Fasern. Die Letztern entstehen wohl auf keine andere Weise als die Bindegewebsfibrille selbst, d. h. sie geht aus der Grundsubstanz hervor. Wir mussten, gestützt auf einige Beobachtungen die Spindelzellen die sich offenbar schon der elastischen Substanz nähern, aus einer chemischen und physischen Umänderung der Grundsubstanz hervorgehen lassen, und stehen desshalb auch nicht an, diese Differenzirung für die Bildung der elastischen Faser, wenn sie auch nicht direkt beobachtet werden konnte, doch der Analogie wegen

in Anspruch zu nehmen. — Sie finden sich übrigens nur in Pseudomembranen ältern Datums.

Diess ist im Allgemeinen der Gang der Entwickelungsgeschichte der Pseudomembranen. In allen Fällen beginnt sie mit einer Wucherung und Neubildung von Kernen in den zelligen Gebilden der Serosa, den Virchow'schen Bindegewebskörpern und den jüngern Epithelialzellen. Der histologische Vorgang ist immer derselbe, mag eine Membran, mögen Kolben, Zotten oder Fäden entstehen.

Es gestalten sich aber die Verhältnisse verschieden aus Ursachen die wir nicht immer eruiren können. Bei anscheinend gleicher Intensität und Extensität des Prozesses findet man in einem Falle massenhafte Faserstofflager auf der Serosa ohne entsprechende Theilnahme der zelligen Gebilde der Letztern, während in einem andern Falle der Schauplatz der Veränderungen in die Serosa selbst verlegt ist, ohne dass sich auf ihr ein erheblicher Faserstoffbeschlag vorfindet. Findet sich dieser aber gleichzeitig mit oder ohne Proliferation der zelligen Bestandtheile so ist man doch nie im Stande Kerne und eigentliches Bindegewebe aus ihm hervorgehen zu sehen, sondern er zeigt sich selbst nach Monaten noch als faserartig geronnener verfilzter Faserstoff und lässt sich als solcher von der eigentlichen Pseudomembran die immer aus der Serosa selbst hervorwuchert, oder der Serosa abziehen. Der Faserstoffbeschlag ist auch für das Zustandekommen der Adhäsionen, wenn gleich er solche zu Stande bringen kann, nicht nothwendig da man bei Entzündungen von kaum zwei bis dreitägiger Dauer solche nicht selten vorfindet, ohne dass überhaupt die Serosa von einem freien Exsudate bedeckt wäre. Adhäsionen in diesem frühesten Zeitraume kommen vielmehr dadurch zu Stande, dass die Kernwucherung und die mit ihr Hand in Hand gehende fibrillaire Spaltung der internuclearen Exsudatmasse zuerst inselförmig, in der Gestalt von zottigen Anflügen vor sich geht. Die Zotten verlängern sich, begegnen sich, wenn beide einander gegenüberliegende Flächen ergriffen sind, verfilzen sich und verwachsen untereinander. Wenn nur die eine seröse Fläche sich auf diese Art verändert hat, so

können die Zotten in die gesunde gegenüberliegende Fläche hineinwachsen. Die so veränderte und ausgewachsene Serosa setzt natürlich an den betreffenden Stellen immer den Verlust des ausgebildeten Epithel's voraus, während dieses, wenn das interstitielle Exsudat und die wuchernden Elemente sich noch nicht erheblich gegen die Oberfläche vorgedrängt haben, noch erhalten zu sein pflegt.

Die Neubildung geht übrigens nicht immer in der Form von Zotten oder Membranen, sondern nicht selten auch als einfache, sogenannte Hypertrophie und Verdickung vor sich. Das Bindegewebe der Serosa hat sich wohl nur auf die früher angegebene Art vermehrt, das Epithel verdickt, letzteres deutlich von der faserstoffigen Auflagerung, die sich auch in solchen Fällen vorfinden kann, geschieden: wiederum ein Beweis, dass die Neubildung an praexistirende Zellen gebunden ist, von diesen ihren Anfang nimmt und nicht aus freiem Exsudate hervorgeht.

Die eigentliche faserstoffige Exsudatschichte kann aber auch so mit der aus der Serosa hervorgewachsenen Bindegewebsschichte verbunden sein, dass es den Anschein hat, als ob sicher erstere die nothwendige Vorgängerin der Letztern wäre. Die Exsudatschicht hat eine gewisse Festigkeit, sie lässt sich nicht leicht von der Pseudomembran abziehen, hängt mit der Letztern durch Zotten und Fäden zusammen die bei frischer Abtrennung Blutpunkte zeigen, kurzum die tiefere Schicht zeigt Bindegewebe, Gefässe, Spindelzellen und Kerne, letztere grenzen die Pseudomembran vom Faserstoffschlage ab, so dass die Succession der Gebilde von der Tiefe nach der Oberfläche vorgehend in der That den Gang der Entwickelung als eine Organisation des Exsudates wahrscheinlich zu machen scheint.

Die pathologischen Anatomen des vorigen Decenniums kannten ein Gesetz, nach welchem die Organisation des Exsudates zunächst an der Grenze des organisirten Mutterbodens vor sich geht. Dieses angenommene Gesetz wäre geradezu eine Wahrheit wenn sie einen Schritt weiter in die Gewebe selbst hinein gethan hätten. In der That bei Befunden der eben angegebenen Art, bei welchen man immer wieder von Neuem von der exogenen Zellbildungs-

theorie in Versuchung geführt wird, kann man sich nur mühsam nach allseitiger Prüfung, besonders aber nach gehöriger Verwerthung der Vorgänge in der frühesten Zeit der Entzündung für die Entwicklung aus den zelligen Gebilden der Serosa aussprechen. Zunächst kann man sich deutlich überzeugen, dass die Zotten und Fäden (die aus Bindegewebe und Gefässen bestehen) der Serosa selbst angehören und aus dieser hervorgegangen sind, dass sie nicht in dem Masse mit der Faserstoffschicht als mit der Serosa zusammenhängen, sondern eigentlich nur in sie hinein ragen, gleichsam von ihr überkappt sind. Das Wachsthum der Zotten und Fäden bringt die Exsudatmasse an den betreffenden Stellen zum Schrunde, und wenn auch beim Abziehen der Exsudatschicht einzelne derselben an ihr hängen bleiben, so deutet diess mehr auf einen mechanischen als organischen Zusammenhang. — Das Schicksal des eigentlichen Faserstoffbeschlages ist also nicht Organisation zu Bindegewebe, zur Pseudomembran, sondern er persistirt oft als solcher unbestimmbar lange in der scheinbaren Gestalt des faserigen Bindegewebes, oder er zerfällt in Moleküle die dann der Resorption entgegen gehen.

Befunde der letztangegebenen Art, die geradezu die häufigsten sind, machen es begreiflich dass bis zur Stunde noch die meisten pathologischen Anatomen die Pseudomembranen durch Metamorphose der Exsudatschicht, durch Vermittlung einer freien Zellbildung entstehen lassen, ja, dass selbst Männer die fast überall pathologische Neubildungen durch Wucherung präexistirender normaler Zellen hervorgehen lassen, immer noch an einen Schwann'schen Bildungsmodus der Pseudomenbranen glauben. Hören wir was Wedl, pathologische Histologie 415 sagt:

„Die mächtigen organisirten Exsudatschichten der Pleura eignen sich insbesondere, um die verschiedenen Uebergangsformen von Bindegewebe, ihre Complication mit spontaner Neubildung von Blut, Eiterbildung u. s. w. zu verfolgen. Eine gegen 5 Millionen dicke Schichte der Parietalpleura zeigte an der innern, gegen die Pleurahöhle hingerichtete Fläche kleine, flache, lichtgraulich getrübte Inseln mit zackiger Umgrenzung, welche Trübungen von einer eitrigen

Infiltration herrührten. Es waren nehmlich Eiterkörperchen zwischen scholligen, streifigen Massen eingetragen.

An den weniger getrübten Stellen wurde man theils plattrunde, theils poygonale, gekernte Elemente gewahr, welche gruppenweise zwischen den fest gewordenen Proteinschollen lagen. Andere Partien der innern Seite entnommen enthielten blos eine Molekularmasse zwischen den geschichteten Massen. Unterhalb der lichtgrauen Plaques kamen streifige Schichten zu Tage, welche an organisirten Elementen vorwaltend spindelförmige, aneinander gereihte Zellen in meist fettiger Entartung einschlossen. In noch tiefern, respective äussern Schichten waren kleine isolirte Blutpunkte und endlich kurze geschlungene Blutgefässe neben Zellgewebe wahrzunehmen. Dieses Beispiel zeigt offenbar die verschiedenen organischen Entwicklungsstufen in einer gewissen Degradation von aussen nach innen."

Dieser Befund Wedls hat durchaus nichts Abweichendes von gewöhnlich zu machenden Befunden; es kommt nur darauf an wie man ihn deuten will. Wedl hatte bei einer alten Auflagerung zunächst der Serosa Bindegewebe und Blutgefässe, von da nach der innern Fläche vorrückend Spindelzellen, Kerne und schliesslich Elementarkörner und Faserstoffmassen. Angesichts dieser Degradation von Bildungsstufen glaubt sich Wedl zu dem Schlusse berechtigt, dass das Bindegewebe durch den ganz gewöhnlichen Gang der freien Zellenbildung aus dem Faserstoffexsudate zu Stande gekommen sei. Es ist diess keine andere, als die früher von aller Welt getheilte Ansicht. Eine reine Untersuchung von solchen Präparaten kann auch zu keinen andern Schlüssen führen, während dagegen die Verfolgung der Entzündung von den frühesten Stadien an die Deutung auf die oben auseinander gesetzte Weise durchaus nothwendig macht.

Wir fanden dieselbe Degradation, nur mussten wir die Kerne durch Theilung der jungen Epithelialzellkerne und der Kerne der Bindegewebskörper und durch freie intracellulare Bildung entstehen lassen. Die Bildung der Spindelzellen und Bindegewebsfaser deuteten wir durch Dehiscenz der Grundsubstanz (des Exsudates), die Molekular-

masse durch den Zerfall des auf der freien Oberfläche liegenden Faserstoffbeschlages.

Ganz eigenthümlich fasst Rokytansky den Gang der Entwicklung der Pseudomembranen auf. Zunächst muss bemerkt werden, dass es neben der Remak'schen Theorie der Zellbildung ganz entschieden noch an eine freie oxogene Zellbildung glaubt, die er aber für die Bildung der Pseudomembranen selbst nicht in Anwendung bringt. Lehrb. S. 85 heisst es: das Elementarkörnchen bildet die Grundlage des Kernes; jenes wächst nehmlich durch Indussusception selbstständig zum Kerne heran, welcher gleich jenem ein Hohlgebilde ist. — Die Entwicklung des Kernes aus dem Elementarkörnchen in der eben besagten Weise wird zunächst aus dem Nebeneinanderbestehen von Gebilden, welche eine fortlaufende Reihe von Entwicklungsstufen vom Elementarkörnchen zum Kerne darstellen; erschlossen."

Die Pseudomembranen lässt er auf folgende Arten zu Stande kommen:

1. Es wachsen aus der Serosa Zellenmassen hervor; die Zellen verschmelzen untereinander zu einer hyalinen Masse (Membran), in welcher die Kerne sich zu Oblongen entwickeln oder zerfallen und resorbirt werden. Die hyaline Masse selbst persistirt oder zerfällt zu Bindegewebsfibrillen. Oft findet in der Zellenmasse eine stellenweise Resorption, eine Lücken- (Fenster-) Bildung statt woraus gefensterte Häute hervorgehen (Fig. 25 und 36 im Lehrb.)

2. Es wachsen die Bindegewebsmassen zu nackten Zellenanhäufungen in Form von papillenartigen Trieben, von leistenähnlichen Wucherungen aus. Zugleich bemerkt man vorzüglich bei diesem Auswachsen eine Reduction der faserigen Textur zu einer structurlosen Bindegewebssubstanz im Bereiche der Vegetation. Die seröse Haut erscheint bei einem matten filzigen Ansehen ihrer Oberfläche von Zellenvegetationen überwuchert. Diese Vegetationen entwickeln sich weiter zu einfachen oder abermals auswachsenden bindegewebigen Strängen (Balken) und Lamellen, und geben auch, wie die vorigen, die Grundlage von Maschen- und Fachwerken, von gefensterten Membranen ab.

3. Mittelst des structurlosen Hohlkolbens; ein kolbenförmiges, von der Serosa hervorspriessendes Hohlgebilde, klar und durchsichtig oder opac d. i. mit Körnchen, Kernen und kernhaltigen Zellen gefüllt, äusserlich nackt oder mit einem Epithelialbelege bekleidet.

4. Endlich lässt Rokytansky auch noch die Bindegewebsfaser selbst auswachsen; sie soll sich nach allen Dimensionen vergrössern und in Form einer Pseudomembran aus der Serosa hervorgehen: einen Vorgang, den man sich nicht leicht vorzustellen vermag.

Es war zuerst Rokytansky der die Pseudomembran aus der Serosa selbst hervorgehen liess; doch sprach er sich nirgends entschieden aus woher die erste Zelle komme. Aus der sub. 2 angeführten Stelle scheint jedoch hervorzugehen, dass er die Reduction der faserigen Elemente der Serosa für das Primäre (und Nothwendige) hält und erst aus dieser reducirten Bindesubstanz die jungen Elemente entstehen lässt. Eine Reduktion des Bindegewebes sah ich nie, doch hat es den Schein einer solchen in Fällen, wo dasselbe so von Exsudate durchsetzt und verdeckt ist, dass die eigentlichen Elemente der Serosa dadurch dem Auge unsichtbar gemacht werden.

Auch bei der Hohlkolbentheorie erfahren wir wiederum nicht genau ob die Zellen frei in den Kolben entstehen oder ob sie aus der Serosa kommen. Die Hohlkolben hat ausser Rokytansky auch His gesehen. Ich beobachtete sie nie; dagegen fand ich inselförmig hervorwuchernde Kernmassen, die von amorphem Faserstoffe überkappt, sich beinahe wie Hohlkolben darstellten.

Bei Engel fanden wir gar kein Eingehen auf die Entwickelungsgeschichte der Pseudomembranen. Er spricht zunächst nur von faserstoffigen Auflagerungen und behauptet, die Gerinnung derselben sei wohl immer ein Symptoma post mortem, (läugnet deshalb auch das Vorkommen des pleuritischen Reibungsgeräusches). „Die unter dem Gerinsel befindliche seröse Haut zeigt sich gewöhnlich unverändert. Von Metamorphosen solcher Exsudate kann daher auch weiter keine Rede sein und am wenigsten sind es die eiterigen Metamorphose und die Bildung von Bindegewebe, welche

man auf solche Exsudate zurückführen könnte.“ Und weiter: „es ist auffallend, dass man so häufig frische Exsudate und vollständig reifes Bindegewebe, aber selten die Zwischenformen zwischen beiden bei Leichenuntersuchungen aufzuweisen im Stande ist, so dass es scheint, dass die Pleuraexsudationen, welche gewöhnlich die Lungenentzündungen begleiten, und selten eine bedeutende Menge darstellen, auch eben so leicht resorbirt werden als sie entstanden sind. Auch scheinen uns geringe Mengen von Exsudat in Bindegewebe umgewandelt werden zu können.“ Letzterer Satz widerspricht ganz einem frühern: von metamorphosen solcher Exsudate kann daher auch ferner nicht die Rede sein. — Man muss jedoch die nähere Darstellung der Verhältnisse im allgemeinen Theile seiner pathologischen Anatomie noch erwarten.

Das Schlussresultat endlich aus Försters Untersuchungen lautet: „Die Neubildung in Form von Bindegewebe, in Form von Pseudomembranen und Adhäsionen auf serösen Häuten geht also von dem Bindegewebe der Serosa selbst aus, und zwar theils durch direkte Verlängerung und Auswachsen des Bündel, theils durch Neubildung spindelförmiger Zellen und deren Umwandlung in Bindegewebe. Ob sich nun diese Zellen aus einem in das Bindegewebe infiltrirten parenchymatösen Exsudate oder aus Vermehrung der normalen Zellen des Bindegewebes bilden, muss noch dahingestellt bleiben, doch deutet der Umstand, dass alle Körperchen im normalen Gewebe sehr deutlich hervortreten und einen entschieden zelligen Charakter annehmen, mehr auf das Letztere. — Die Umwandlung der Zellenzüge in Faserzüge geht in der Regel so vor sich, dass die Zellen untereinander verschmelzen und gleichzeitig darauf faserig zerfallen, während die Kerne schwinden und nur einzelne Zellen als Bindegewebskörperchen bleiben; zuweilen bekommt man aber auch Objekte, in welchen man sieht, dass jede Zelle in ein Fibrillchen umgewandelt wird, welche dann später zu langen Fasern verschmelzen.